

Una mappa svela i segreti genetici delle malattie

LA RICERCA pubblicata su «Nature» dimostra che l'uomo «normale» non esiste: ogni individuo è diverso dagli altri. E apre le porte alla comprensione di meccanismi genetici che rivoluzionano la medicina

di **Pietro Greco**

Hanno ragione David B. Goldstein e Gianpiero L. Cavalleri, ricercatori in forze alla Duke University del North Carolina e commentatori di *Nature*: quella che giovedì scorso ha pubblicato sulla rivista inglese l'«International HapMap Consortium» non è solo una mappa degli aplotipi del genoma umano, ma il resoconto documentato di una delle ragioni per cui non è possibile parlare di «normalità» nelle faccende umane.

Gli oltre 190 ricercatori del consorzio misto, pubblico e privato, appartenenti a istituti di sei diversi paesi (Stati Uniti, Canada, Inghilterra, Nigeria, Giappone e Cina), non hanno svolto solo un lavoro tecnico di grande perizia e utilità - mappare (vedi box) una parte importante della diversità genetica che caratterizza gli individui della nostra specie - ma ci hanno dato una plastica dimo-



Genome Center dell'Università di Washington Foto Ap

strazione della reale esistenza anche a livello molecolare di una caratteristica dell'uomo e di tutte le specie biologiche che già 150 anni fa aveva colpito Charles Darwin: la variabilità.

Non c'è, nel mondo biologico, persino all'interno di una medesima specie, un solo individuo identico a un altro. Ciascuno è diverso. E la diversità tra gli individui è tale che non esiste - non può esistere - il prototipo della normalità. L'osservazione non ha solo profonde implicazioni filosofiche: sull'immagine che abbiamo del mondo, di noi stessi e dell'altro. E neppure solo implicazioni, come vedremo, di biologia teorica: la produzione della variabilità è uno dei motori dell'evoluzione biologica. Ma ha anche formidabili implicazioni mediche: la ridefinizione del concetto di normalità ci obbliga a ridefinire il concetto di pa-

La variabilità genetica interviene nel 40% delle comuni patologie

tologia. Charles Darwin aveva riflettuto su due caratteristiche del mondo biologico: la stabilità delle popolazioni e la variabilità degli individui. Se le risorse non fossero limitate, le popolazioni biologiche tenderebbero a crescere in maniera indefinita. Poiché le risorse non sono infinite, gli organismi biologici devono competere tra loro per accaparrarselo. Poiché gli individui, anche all'interno di una medesima specie,

non sono uguali, nella corsa alle risorse ci sono alcuni che riescono meglio di altri. È la selezione naturale, che, sosteneva Darwin, nel corso delle generazioni conduce a un graduale e continuo cambiamento delle popolazioni, compresa la nascita di nuove specie.

Darwin non aveva idea dei meccanismi che consentono, insieme, l'ereditarietà dei caratteri e la variabilità degli individui. La biologia molecolare ci ha detto poi che la causa della trasmissione dei caratteri genetici risiede nel Dna e che la causa della variabilità degli individui risiede nei polimorfismi del Dna. In altri termini sappiamo che il Dna, con trentamila geni e tre miliardi di basi, è simile (al 99,7%) in ogni uomo. E questo spiega perché a ogni atto riproduttivo all'interno della specie umana possa nascere solo e solamente un uomo e non un leone. Tut-

In futuro sarà possibile pensare a una cura mirata a ogni individuo

tavia all'interno del Dna ci sono almeno 10 milioni di basi (lo 0,3% del totale) che possono variare da individuo a individuo. In questa diversità molecolare c'è una delle cause della variabilità individuale e, quindi, una dei motori dell'evoluzione biologica.

La genomica (lo studio analitico del Dna) ci fornisce la possibilità di conoscere meglio le origini molecolari della variabilità. Fino a qualche

STUDIATE QUATTRO PARTI DEL MONDO

IRICERCATORI hanno coinvolto 269 persone che abitano in quattro diverse parti del mondo: una regione della Nigeria, lo stato americano dello Utah, Tokio e Pechino. In ciascuna di queste persone è stato individuato un milione di Snp, ovvero di polimorfismi relativi a un singolo nucleotide (ovvero a una singola Lettera del Dna). Se utilizziamo la metafora del libro, possiamo dire che il Dna degli uomini è un volume di 3 miliardi di lettere. Tutte uguali, tranne 10 milioni. È possibile, quindi, che la terza lettera del quinto rigo di pagina 50 sia diversa da libro a libro. Controllare tutte queste lettere è difficile. Meglio raggrupparle in aplotipi, ovvero in gruppi (per esempio tutte le lettere che variano tra pagina 50 e 70). Gli aplotipi non sono casuali. Ma sono gruppi di mutazioni tra loro connesse, che risentono della storia evolutiva della specie. «The International HapMap Consortium», il consorzio internazionale che ha realizzato la ricerca, non ha fatto altro che creare una mappa degli aplotipi, in modo che si possa viaggiare spediti e sicuri nello studio della diversità genetica umana. Non si tratta di un lavoro conclusivo. Esistono, infatti, polimerismi diversi. E, inoltre, il campione studiato non può essere considerato rappresentativo dell'intera umanità. Tuttavia è un'ottima base di partenza, non solo per studiare le malattie genetiche causate da un singolo fattore o addirittura da una singola mutazione genetica, ma anche per studiare come la variabilità genetica influenza le malattie multifattoriali e come si è sviluppata quella lunga storia che, attraverso la selezione naturale, ha portato i primi batteri a produrre l'enorme diversità della vita.

anno fa, per esempio, conosciamo solo 1,7 milioni di polimorfismi. Oggi ne conosciamo 8 milioni. Conoscenza importante, per il biologo evoluzionista. Ma anche per il medico. Sia perché la variabilità genetica tra gli uomini è tale che non è possibile individuare il «tipo normale» e, quindi, non è possibile discernere in modo assoluto ciò che è fisiologico da ciò che è patologico. Sia perché, nel concreto, la variabilità genetica interviene nel 40% delle più comuni malattie e nel 70% di malattie particolari, come la schizofrenia. La possibilità di studiare la variabilità apre le porte a una nuova forma di medicina fondata sull'individuo e non più sulla media degli individui. In concreto, significa che sarà possibile (forse) non valutare la prevalenza di ciascuno di noi a incorrere in singole patologie, ma sarà possibile (forse) definire una diagnosi e

una cura mirata per ciascun individuo. Se questo si verificherà davvero, avremo una rivoluzione paradigmatica in medicina. Ma dovremo (dobbiamo già) iniziare ad allestire un sistema sanitario capace di estendere a tutti le potenzialità di questa medicina che si annuncia tanto potente quanto costosa.

A questo punto possiamo almeno intuire l'importanza della mappa degli aplotipi pubblicata su *Nature* dall'«International HapMap Consortium». Come tutte le mappe, non è la rappresentazione perfetta della realtà. Ma uno strumento che riassume la realtà in un modello e consente di navigare, a chi impara a usarla, con velocità e sicurezza nell'ambiente reale. L'ambiente, in questo caso, è costituito dai geni umani. E la mappa degli aplotipi è un modo per iniziare davvero il viaggio nella loro variabilità.

PARADOSSO ITALIANO Il sistema produttivo non premia chi studia

Più laureati Ma disoccupati

di **Andrea Cerroni**

Tempo fa Tullio De Mauro parlava di Italia analfabeta, e si riferiva alla bassa scolarità degli italiani, a quel 25% di giovani in età di superiori che nemmeno lo frequentava, e soprattutto agli analfabeti dichiarati (strumentali) e ai senza titolo di studio: nel 1950 queste ultime due categorie contavano più di 20 milioni (44%) e nel 1991 erano ancora quasi 8 milioni di italiani (analfabeti funzionali), quasi il doppio dei laureati. Un paese ancora chiaramente arretrato, nonostante il diffuso benessere.

Negli ultimi dieci anni la situazione educativa degli italiani è cambiata a tempo di record, ma non senza creare contraddizioni. Oggi, infatti, la scolarizzazione dei

quindicenni è quasi completa (97,1%) e più della metà dei giovani si iscrive all'università (prima o poi). Ma questo è l'unico dato in crescita su scienza ed educazione.

Qualche raffronto internazionale che proponiamo nella tabella aiuta a chiarire la situazione paradossale venutasi a creare. Insomma, abbiamo ancora uno sproposito di famiglie sotto-scolarizzate e un profilo della disoccupazione per titolo di studio fra i meno lineari, ma siamo secondi al mondo per giovani universitari.

La paradosalità della situazione si completa osservando la situazione del lavoro dipendente in Italia (31/12/2003): il 51,3% ha il titolo dell'obbligo e solo il 6,7% la

	Il confronto con l'Europa					
	Cittadini 25-64 anni con titolo d'obbligo o meno	Giovani matricole universitarie	Universitari con meno di 25 libri in casa	Disoccupati		
				con titolo d'obbligo o meno	con titolo intermedio	con laurea
Italia	53%	54,6%	43%	7,9%	8,4%	4,9%
Francia	35%	37%	27%	10,9%	6,6%	5,4%
Germania	17%	35%	33%	20,3%	10,9%	5,3%
Regno Unito	-	47%	23% (Inghilterra)	6,7%	3,7%	2,2%
Spagna	58%	50%	-	11,4%	9,3%	7,4%
Europa - 25	-	-	-	11,4%	8,4%	4,8%
U.S.	13%	64%	26%	-	-	-

Fonti (rispettivamente): Ocse 2002; Istat 2005 ed Eurostat 2004; U.S. Dept. of Education 2001; Unioncamere 2004

laurea, mentre le assunzioni previste per il 2005 erano, rispettivamente, al 37,5% e 8,8% (fonte: Unioncamere). Come fa un paese a competere quando più di un terzo delle richieste manifeste del sistema produttivo riguarda personale col solo titolo dell'obbligo? Inoltre, la retribuzione media dei laureati (25-64 anni) è superiore di appena il 38% a quella dei diplomati, mentre la media OCSE è al 50%. Dunque, i giovani stanno acquisendo un titolo di studio ai

massimi livelli della formazione, ma non sono adeguatamente premiati rispetto ai colleghi diplomati che, ci dicono le statistiche, alle superiori erano anche meno bravi di loro.

Se è lecito concludere che, evidentemente, al sistema produttivo italiano i laureati non sono poi davvero necessari, ne deduciamo che l'offerta di beni e servizi ha un tasso di conoscenza più basso di quanto sarebbe possibile per le risorse umane disponibili (che fini-

scono così per essere solo un costo sociale). E se è pure lecito supporre che i portatori di un titolo di studio superiore abbiano dei bisogni con tasso di conoscenza più elevato, l'economia della conoscenza sembra doppiamente frenata dal sistema-Paese: dalla vecchia offerta prodotta e dalla nuova domanda soffocata dai bassi livelli retributivi (emblematico il caso dei neoassunti delle università). Forse più che in declino, l'Italia è un paese a rischio suicidio.

DA «SCIENCE» In Italia gli ambientalisti propongono un «Patto per Kyoto»

Europa, prima vittima del clima che verrà

di **Cristiana Pulcinelli**

Le regioni che affacciano sul Mediterraneo e quelle montagnose dell'Europa sembrano essere le più vulnerabili ai cambiamenti climatici che potrebbero avvenire nel corso del ventunesimo secolo. Un nuovo studio coordinato dai ricercatori dell'Istituto di ricerca sul clima di Potsdam in Germania ha simulato gli effetti dei cambiamenti climatici sulla fertilità del suolo, la disponibilità di acqua e altri servizi dell'ecosistema, ma anche la risposta umana a questi cambiamenti, ad esempio la modificazione dell'uso del territorio o lo spostamento verso nuove aree. In generale, i trend dell'Europa differiscono da quelli del resto del mondo: ad esempio, la popolazione aumenterà moderatamente, l'estensione dell'urbanizzazione sarà relativamente modesta e la richiesta di suolo da coltivare diminuirà. Tuttavia, secondo i modelli, la regione mediterranea sembra più vulnerabile ai cambiamenti climatici perché l'aumento delle temperature e la riduzione delle precipitazioni porterà ad una penuria di acqua e aumenterà il rischio di incendi delle foreste. Con uno spostamento verso nord della distribuzione di specie di alberi tipici e una perdita del potenziale agricolo dei terreni. Le regioni montane mostrano anche vulnerabilità a causa di un aumento del manto nevoso e di un'alterazione del regime dei corsi d'acqua. Diventa dunque sempre più importante intervenire in tempo per evitare le conseguenze disastrose

di cambiamenti del clima. Ad esempio, applicando il Protocollo di Kyoto. Eppure l'Italia è in netto ritardo: non solo non abbiamo ridotto le emissioni di gas serra, ma le abbiamo superate del 12%. Questo vuol dire che entro 7 anni dovremo ridurre le nostre emissioni del 6,5% rispetto al 1990, come prescritto dal Protocollo, e in più del 12%, ovvero del 18,5%.

Un obiettivo che sembra irraggiungibile. Eppure, si può fare ancora molto. Un vasto schieramento di associazioni ambientaliste assieme ai produttori di impianti per le energie rinnovabili hanno firmato un «Patto per Kyoto» che vuole dimostrare come il nostro paese si può avvicinare agli obiettivi del Protocollo, a patto di prendere fin da subito soluzioni radicali. Soluzioni che possono essere già inserite nella finanziaria in discussione. Non si tratta di cose complicate, ma di tre grandi interventi: sull'efficienza energetica, sulle fonti rinnovabili e sulla mobilità. Nel campo dell'efficienza energetica, ad esempio, le associazioni affermano che con opportune misure di risparmio è possibile ridurre ogni anno la domanda energetica almeno del 2%, nel settore residenziale addirittura fino al 50%. Si chiede poi di potenziare solare termico, solare fotovoltaico e eolico. Di usare le biomasse e di ridurre le emissioni dovute al trasporto che da sole costituiscono il 25% di tutte le emissioni pericolose. Il Patto è firmato da Greenpeace, Ises, Issi, Kyoto club, Legambiente, Wwf, Anev, Acli, Anni Verdi, Aiel, Anab, Aperi, Assoterm, Coldiretti, Fiper, Itabia, Rete Lilliput, Sinistra ecologista.

DA «PNAS» Un problema per il 17% della popolazione

Identificato un gene coinvolto nella dislessia

Alcuni ricercatori hanno identificato un gene che potrebbe essere responsabile della dislessia, la disabilità che rende difficile la lettura. La dislessia è uno dei problemi neurocomportamentali più diffusi nella società: gli esperti ritengono che colpisca il 17% della popolazione. In ricerche precedenti era emerso che esisteva una componente ereditaria nella dislessia, ora i ricercatori hanno studiato il Dna di 153 famiglie affette e hanno visto che in tutte esisteva un problema di disfunzione di un gene, chiamato DCDC2.

DA «NATURE» «Sarà peggio che in Asia»

Aviaria, il virus sta arrivando in Africa

Il virus dell'influenza aviaria potrebbe arrivare in poche settimane in Africa Orientale. L'allarme arriva dalla rivista *Nature* che pubblica un articolo sui rischi che l'Africa, e il mondo, corrono a causa della diffusione del virus H5N1.

Secondo Ward Hagemeijer del gruppo ambientalista Wetlands International di Wageningen in Olanda, a essere particolarmente a rischio è la regione della Rift Valley nell'Africa Orientale. Se il virus arrivasse laggiù le conse-

guenze potrebbero essere molto più pesanti di quanto già lo siano in Asia sudorientale.

«Pensiamo che il virus arriverà laggiù perché la rotta dei migratori punta in quella direzione», spiega Hagemeijer. Alcuni migratori sono già arrivati nella regione.

Ancora non è chiaro comunque se siano i migratori a portare il virus, anche se la rotta seguita nella sua diffusione è proprio quella tenuta dalle grandi migrazioni di volatili.

IN NEPAL Il progetto del Cnr durerà tre anni

Una spedizione salverà il leopardo delle nevi?

Il ministro delle politiche agricole Gianni Alemanno è in questi giorni in Nepal per lanciare il «Progetto Leopardo delle nevi», del Comitato Ev-K2-Cnr per la salvaguardia di questa specie inserita nella lista rossa tra quelle a maggior rischio di estinzione. Oltre a calcolare le ricadute sulla fauna locale, il progetto punta a realizzare una stima numerica precisa del numero di leopardi presenti sulle montagne nepalesi. Attualmente si parla di 1-3 esemplari ogni 100 chilometri quadrati. La campagna di ricerca

scientifico, coordinata da Sandro Lovari - docente dell'Università di Siena - durerà tre anni. Lo studio prevede, fra l'altro, la cattura di 3-4 esemplari a cui verranno applicati dei radio-rilevatori. Attraverso il tracciamento satellitare, i leopardi saranno seguiti nei loro movimenti e nelle loro abitudini. Sarà così possibile studiare il comportamento e l'habitat e sviluppare iniziative che rendano il ritorno del predatore accettabile anche agli allevatori e compatibile con la presenza degli altri animali della regione.